Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. W. Schulte

Therapeutische Erfahrungen mit einem niedermolekularen Dextran in Neurologie und Psychiatrie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von Elke Landré
aus Herford

1968

9560

Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. W. Schulte

Therapeutische Erfahrungen mit einem niedermolekularen Dextran in Neurologie und Psychiatrie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

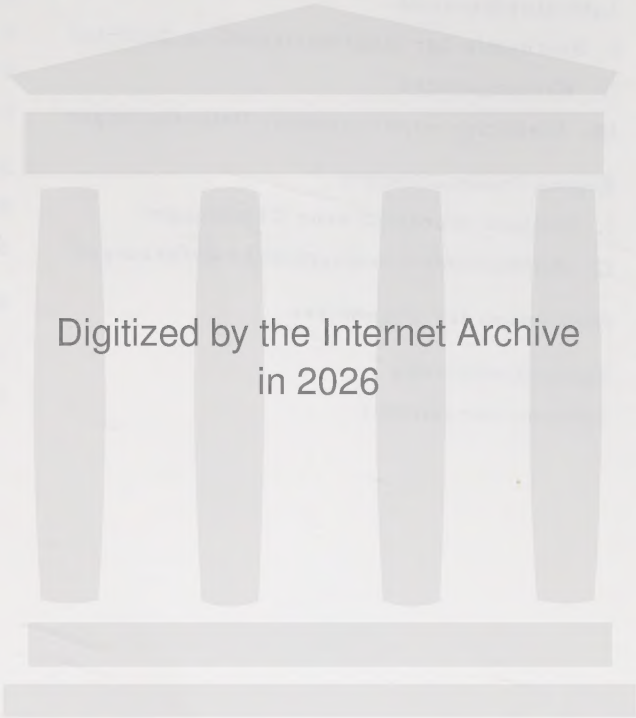
vorgelegt von Elke Landré
aus Herford

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr.med. W. Graumann
1. Berichterstatter:	Priv.-Doz.Dr.med. J. Finke
2. Berichterstatter:	Professor Dr.med. W. Schulte

INHALTSANGABE

A.	Einleitung	S. 1
B.	Literaturübersicht	S. 2- 5
	I. Biochemie der niedermolekularen Dextrane	S. 2- 3
	II. Wirkungsweise	S. 3- 5
	III. Bisherige, experimentelle Untersuchungen	S. 5
C.	Eigene Untersuchungen	S. 6-14
	I. Klinisch-therapeutische Erfahrungen	S. 6-10
	II. Ophthalmodynamographische Erfahrungen	S. 10-14
D.	Diskussion der Ergebnisse	S. 15-16
E.	Zusammenfassung	S. 17
	Literaturverzeichnis	S. 18


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0114

A. EINLEITUNG

In Untersuchungsreihen aus neuerer Zeit wurde festgestellt, daß man die Bedeutung der Hirnblutung im Gegensatz zur ischämischen Erweichung in den vorangehenden Jahrzehnten überschätzt hatte. Heute rechnet man, daß auf vier bis fünf Erweichungen nur eine Hirnblutung kommt (2).

Angesichts dieser Verschiebung der Relationen werden immer neue Wege gesucht, die Ischämie des Gehirns therapeutisch zu beeinflussen. Die Erfolge sind oft unbefriedigend.

Diese Arbeit will einen Beitrag zur Therapie der cerebralen Durchblutungsstörungen leisten.

Im Folgenden sollen die therapeutischen Effekte eines niedermolekularen Dextrans bei cerebralen Zirkulationsstörungen überprüft werden.

B. LITERATURÜBERSICHT

I. Biochemie (7)

Dextrane sind, wie Glykogen und Stärke, Polymerisationsprodukte der Glucose, unterscheiden sich jedoch von diesen in der Bindungsart. Neben den vorherrschenden α-1-6-Bindungen kommen α-1-3- und α-1-4-Bindungen an den Verzweigungspunkten der Moleküle vor. Die spezifische Struktur des Dextrans ist einer der Gründe, weshalb diese Substanz besonders als kolloidale Infusionslösung geeignet ist.

Dextran wird von verschiedenen Stämmen des bacterium leuconostoc mesenteroides produziert, wenn es in saccharosehaltigen Lösungen wächst. Dieses Bakterium entwickelt ein Enzym - Dextransaccharase -, das Saccharose in Dextran umwandelt nach folgender Gleichung:

n Saccharose = Dextran + n Fructose

Die Dextranmoleküle können von extrem hohem Molekulargewicht sein. Das natürliche Dextran besteht aus Molekülen von verschiedener Kettenlänge und verschiedenem Molekulargewicht. Der Index "n" in der Formel $(C_6H_{10}O_5)_n$ kann so innerhalb eines sehr großen Bereiches variieren. Ein und dasselbe native Dextranprodukt kann Dextranmoleküle von einem Molekulargewicht von Hunderten von Millionen bis hinunter zu Dextranmolekülen von sehr niedrigem Molekulargewicht enthalten.

Die Dextranmoleküle sind mehr oder weniger verzweigt.

Verschiedene Stämme von Leuconostoc mesenteroides produzieren Dextrane von unterschiedlichem Verzweigungsgrad.

Man fand, daß Dextrane, die für den klinischen Gebrauch geeignet sind, einen geringen Verzweigungsgrad mit mehr als 90% α-1-6-Bindungen haben. In Lösung sind die Dextranketten hochflexibel.

Durch partielle Säurehydrolyse und Fraktionierung kann man aus dem

nativen Dextran von sehr hohem Molekulargewicht Dextranfraktionen von geringem Molekulargewicht erhalten. Im Fraktionierungsprozeß, der einige Male wiederholt werden muß, macht man Gebrauch von der abnehmenden Löslichkeit der Dextranmoleküle mit steigendem Molekulargewicht in Mischungen von z.B. Äthanol und Wasser (Ingelman und Halling, 1949). Das Rohprodukt muß natürlich sorgfältig gereinigt werden.

Rheomacrodex^{R}:

Als Ergebnis ausgedehnter Laboratoriums- und Tierversuche und klinischer Untersuchungen wurde eine Dextranfraktion - Rheomacrodex^{R} - entwickelt, um ein Präparat zu erhalten, das sich besonders für die Therapie verminderter Kapillardurchströmung eignet.
Das durchschnittliche Molekulargewicht dieses Dextrans liegt um 40 000 und der Viskositätsgrad ist gering, um 0,19. Die Molekulargewichtsverteilung wurde so gewählt, daß der Hauptanteil der Dextranmoleküle von so geringem Molekulargewicht ist, daß die Aggregation der Erythrozyten verhindert werden kann, aber trotzdem von ausreichender Molekülgröße, um eine zu schnelle Ausscheidung zu vermeiden. Auf diese Weise wird ein zu flüchtiger Effekt vermieden. Der Hauptteil der Dextranmoleküle in dieser polymolekularen Mischung hat ein Molekulargewicht unter 60 000.
Es wurden 10% oder 15% Lösungen dieses Dextrans in Salzlösung oder Dextrose gewählt, d.h. Lösungen von ziemlich hoher Konzentration. Sie sind hyperton in bezug auf die Kolloide. Der Hauptgrund für den Gebrauch so hoher Konzentrationen ist, daß es in vielen Fällen wünschenswert erscheint, große Mengen dieses Dextrans ohne zuviel Wasser zu infundieren.

II. Wirkungsweise

Wie durch klinische Untersuchungen und Tierexperimente belegt wurde,

verbessert Rheomacrodex^{R} die Mikrozirkulation und verhindert das Phänomen des "blood-sludge".

Dieses Phänomen ist zurückzuführen auf die Aggregation von Erythrozyten zu schmalen Rollenformationen. Wenn verminderte Strömung und/oder verminderter Blutdruck ebenfalls vorhanden sind, können ausgedehnte Verstopfungen der Kapillaren das Ergebnis sein. "blood-sludge" wurde in einer großen Zahl klinischer Fälle, z.B. beim Myocardinfarkt, beim postoperativen Ikterus, bei Hypothermie beobachtet. Experimentell kann es außerdem beim traumatischen und hämorrhagischen Schock und bei akutem arteriellen und venösen Verschluß beobachtet werden (1).

GELIN untersuchte die Strömungseigenschaften des Blutes besonders beim traumatischen Schock. Er stellte fest, daß die Perfusion von Blut durch enge, verästelte, kapilläre Röhren und die Aggregation von Blutzellen zu einer Separierung von Plasma- und Zellströmung führen. Die Separation führt zu einer Ansammlung von Plasma und zu einer postkapillären Stase der Erythrozyten. Das Ausmaß der Separation ist umso größer, je geringer die Suspensionsstabilität des Blutes ist.

Zu den grundlegenden Forderungen, die an eine Substitutionsflüssigkeit gestellt werden müssen, die den oben erwähnten Störungen entgegenwirken soll, gehört die Eigenschaft, daß sie das Blutvolumen und den Blutdruck auf einer entsprechenden Höhe halten und die Aggregation der Erythrozyten beseitigen kann.

Salz- und Zuckerlösungen, die zwar diesen Anforderungen genügen, haben eine sehr begrenzte Wirkungsdauer. Die Eigenschaften kolloidaler Lösungen hängen von der Molekülgröße, vom Molekulargewicht, von der Form der Moleküle und ihrer Konzentration ab. Gelatine und Polyvinylpyrrolidon besitzen molekulare Eigenschaften, die physikalische Veränderungen im Blut bei niedrigeren Konzentrationen und mit niedrigeren Molekulargewichten als Dextran herbeiführen. Die

Überlegenheit von Dextran beruht auf besonderen intramolekularen Bindungen, die in gewissem Ausmaß auch variiert werden können, je nach dem Zweck, für den das Dextran verwendet wird.
GELIN stellte fest, daß Rheomacrodex^{R} - ein niedrigvisköses Dextran - bisher die besten Resultate erzielte.

III. Bisherige, experimentelle Untersuchungen über Rheomacrodex^{R}

Andrew E. Cyrus fand bei seinen Versuchen mit Hunden, daß ein zweistündiger Verschluß der A. cerebri media zu ausgedehnten Infarkten in den basalen Ganglien und der cerebralen Hemisphäre mit ernsten neurologischen Ausfällen führte (1).
Die Infusion von Rheomacrodex^{R} 10% in normaler Salzlösung unmittelbar vor dem Verschluß hatte viel kleinere Infarktgebiete und geringere neurologische Ausfälle zum Ergebnis.
Derward Lepley et al. untersuchten die Wirkung von Rheomacrodex bei Verschluß der V. mesenteria sup. Sie fanden, daß bei den Kontrolltieren Infarkte, massiver Blutverlust und Tod eintraten. Bei den Tieren, die eine Infusion mit Rheomacrodex^{R} erhalten hatten, wurde die Infarktbildung verhindert und die Mortalität auf 20% herabgesetzt (8).
Foster et al. stellten fest, daß unter Rheomacrodex^{R} eine Ligatur der A. cerebri media zu geringeren morphologischen Veränderungen führte als bei unbehandelten Kontrolltieren (5).
Lars-Erik Gelin untersuchte die Wirkung von Rheomacrodex^{R} besonders beim Schock und kam zu dem Ergebnis, daß allein Rheomacrodex^{R}, d.h. ein niedrigvisköses Dextran, beim traumatischen und toxischen Schock in der Lage ist, die Veränderungen der Strömungseigenschaften zu beseitigen und eine ausreichende Durchblutung wieder herzustellen (6).

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Klinisch-therapeutische Erfahrungen

In der Tübinger Universitätsnervenklinik wird Rheomacrodex^{R} seit dem Ende des Jahres 1963 bei bestimmten Krankheitsbildern wie ischämischem Insult, cerebraler Gefäßsklerose, Hypertonie u.a. angewandt (2).

Die folgende Statistik erfaßt die Fälle, die von Anfang des Jahres 1964 bis Mitte 1965 mit Rheomacrodex^{R}-Infusionen behandelt wurden. Die Krankengeschichten wurden daraufhin durchgesehen, ob aus Verlaufseintragungen (Befunde und subjektive Angaben der Patienten) eine Besserung abgelesen werden konnte.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse. Die Anzahl der Fälle beträgt 150; eine Besserung war in 49,33% erkennbar.

Im einzelnen handelt es sich um folgende Krankheitsbilder:

Nicht-renale Hypertonie mit oder ohne Gefäßsklerose wurde bei 23 Patienten (16 Männer, 7 Frauen; Durchschnittsalter 60,3 Jahre) diagnostiziert. Bei 8 Patienten sprachen die Verlaufseintragungen für eine Besserung bestehender Beschwerden (=34,8%). Im wesentlichen beschränkte sie sich auf - wie hervorgehoben wurde - eine erstaunliche Besserung des Allgemeinzustandes, doch wurden bei einigen Patienten differenziertere Beobachtungen gemacht wie rasche Rückbildung einer motor.-sensor. Aphasie auf dem Boden einer cerebralen Embolie nach Rheomacrodex^{R}-Infusionen oder Steigerung der groben Kraft bei Paresen.

32 Patienten (23 Männer, 9 Frauen; Durchschnittsalter 61 Jahre) wiesen die Symptome einer cerebralen Gefäßsklerose auf.

Diagnose	neurol. Sympt.	gebessert	psych. Sympt.	gebessert	neurol. + psych. Sympt.	gebessert	Zahl der Fälle insgesmt.	Besserungen insgesamt	Durchschnittsalter
nicht-renale Hypertonie mit oder ohne Gefäßsklerose	10	3	7	3	6	2	23	8	60, 3
Gefäßsklerose ohne Hypertonie	10	7	10	8	8	3	32	21	61
sonstige Gefäßleiden (Mißbildungen, entzdl. Erkrankungen, Verschlüsse)	10	7	--	--	2	1	12	8	45, 25
funktionelle Durchblutungsstörungen	7	2	1	1	1	--	9	3	38
org.-neurol. Erkrankungen, soweit sie nicht in den anderen Gruppen enthalten sind (s. Text)	29	11	1	--	17	6	47	17	37, 9
Hirnatrophie	5	3	4	3	3	3	12	9	49, 83
Trigeminusneuralgie	4	4	--	--	--	--	4	4	59, 75
Sonstige	5	2	3	1	3	--	11	4	41, 6
							150	74	

Tabelle 1

Diese Diagnose wurde aus dem Beschwerdekomplex Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit mit Schlafumkehr (8), neurologischem und psychischem Befund, dem Augenhintergrundsbefund und dem internistischen Status gestellt.
21 von diesen 32 Patienten (=65, 5%) empfanden nach den Infusionen mit Rheomacrodex^{R} ein deutliches Nachlassen der Kopfschmerzen und des Schwindelgefühls; sie fühlten sich "im Kopf freier und leichter" (3). In den psychiatrischen Befunden wurden die Patienten als zugewandter, lebhafter und bewußtseinsklarer beschrieben. Ohrensausen und "Summen im Kopf" ließen unter der Medikation mit Rheomacrodex^{R} anhaltend nach.

Unter der Diagnose "sonstige Gefäßleiden" sind folgende Krankheitsbilder zusammengefaßt:

Verschluß der A. carotis com. (2), Verschluß der Aa. carotis int. und centralis retinae (2), Angiomatosis retinae (1), Hirnembolie bzw. - thrombose (2), Angiome (2), Subarachnoidalblutung (2), Arteriitis temporalis (1).

8(=66, 6%) von insgesamt 12 Patienten (6Männer, 6 Frauen; Durchschnittsalter 45, 25 Jahre) zeigten Hinweise auf eine Besserung. Auch diese bezog sich vorwiegend auf ein Nachlassen von Kopfschmerzen oder ein Aufhören der nach Angiographie aufgetretenen Beschwerden. Eine bemerkenswerte Besserung der Kopfschmerzen wurde von dem Patienten mit Arteriitis temporalis angegeben.

Funktionelle Durchblutungsstörungen wiesen 9 Patienten (2 Männer, 7 Frauen; Durchschnittsalter 38 Jahre) auf. Bei nur 3 Fällen konnte eine günstige Beeinflussung der orthostatischen Beschwerden und der Kopfschmerzen durch die Infusion beobachtet werden.

Eine sehr heterogene Gruppe ist die der organisch-neurologischen

Erkrankungen. Bei den 47 Patienten (21 Männer, 26 Frauen; Durchschnittsalter 37, 9 Jahre) lauten die klinischen Diagnosen im einzelnen:

Epilepsie (8), Zustand nach Commotio bzw. Contusio cerebri (10), raumfordernder Prozeß (14), multiple Sklerose (7), Tetanus (1), myatrophische Lateralsklerose (1), diabetische Polyneuropathie (1), Pachymeningitis cervicalis hypertrophicans (1), akutes Querschnittssyndrom (1), Meningoencephalitis (1), Ischiasneuritis (1), meningealer Reizzustand nach Insolation (1).

Im ganzen ließen sich diese Krankheitsbilder wenig durch Rheomacrodexinfusionen beeinflussen. 17 Patienten (=36%) von insgesamt 47 gaben Erleichterung ihrer Beschwerden an, hauptsächlich Kopfschmerzen und Klagen nach Encephalographie oder Punktion. In der Gruppe "Commotio, Contusio cerebri" ließ sich bei 50% aus den Verläufen ersehen, daß unter der Medikation mit Rheomacrodex^{R} Kopfschmerz und Schwindelgefühl nachließen.

Zeichen der Hirnatrophie wiesen 12 Patienten (6 Männer, 6 Frauen; Durchschnittsalter 49, 83 Jahre) auf. 9 (=75%) fühlten sich nach den Infusionen wohler und frischer, spürten Erleichterung ihrer Kopfschmerzen und ein Nachlassen bestehender Schwindelerscheinungen.

In der Gruppe Trigeminusneuralgie (3 Männer, 1 Frau; Durchschnittsalter 59, 75 Jahre) wurde übereinstimmend angegeben, daß die Schmerzattacken unter Rheomacrodex^{R} weniger häufig auftraten. Die Patienten spürten schon während der Infusion ein Nachlassen ihrer oft unerträglichen Schmerzen.

Die verbleibenden 11 Fälle (6 Männer, 5 Frauen; Durchschnittsalter 41, 6 Jahre) ließen sich nicht in eine der vorangehenden Gruppen einordnen.

Es handelt sich um folgende klinische Diagnosen:

Crampus-Syndrom (1), linksbetonte Tetraspastik (1), Conjunctivitis sicca (1), Encephalomalacie (1), Schädeldysplasie (1), Hirntumorphobie (1), asthenischer Versagungszustand (1), Imbezillität (1), progressive Paralyse (1), Pseudo-Encephalitis Wernicke (1).

Erleichterung der Beschwerden nach Pneumencephalographie und Besserung von Kopfschmerzen zeigten sich bei 4 Patienten (=36,4%). Aus den Verlaufseintragungen der übrigen Patienten war eine günstige Wirkung der Infusionen nicht zu ersehen.

Bei einem Teil dieser Untersuchungsreihe erfolgte gleichzeitig Behandlung mit Herzglykosiden (31,3%), blutdrucksenkenden (5,3%) oder blutdruckanhebenden Medikamenten (24,7%) und Vitaminen (45,3%).

II. Ophthalmodynamographische Erfahrungen

Da die Ergebnisse, die im vorangehenden Kapitel dargelegt wurden, auch subjektive Faktoren enthalten, wurde versucht, die Therapieerfolge mit Rheomacrodex^{R} bei Zirkulationsstörungen zu objektivieren. Dies geschah mit Hilfe der Ophthalmodynamographie nach HAGER.

Das Prinzip der Ophthalmodynamographie sei kurz erklärt:
auf dem knöchernen Orbitalrand wird eine Druckkammer befestigt, am Arm wird eine Blutdruckmanschette angelegt, unter der sich ein Körperschallmikrofon befindet, das die KOROTKOFF-Geräusche überträgt.
Der Meßvorgang gleicht dem der üblichen Blutdruckmessung: Augendruckkammer und Blutdruckmanschette werden auf einen übersystolischen Wert gebracht, dann erfolgt ein langsamer, kontinuierlicher Druckabfall. Während des Druckabfalles werden die Druck-Volumen-Schwankungen in der A. ophthalmica und die Korotkoff-Geräusche am Arm synchron registriert. Die entstehende Kurve heißt "Ophthalmodynamogramm", abgekürzt "ODG".
Ist der Meßvorgang beendet, wird eine bestimmte Luftmenge in das pneumatische System gegeben. Dieses Testvolumen löst eine Eichzacke aus. Setzt man die Höhe der Eichzacke in Beziehung zur Größe der maximalen Ophthalmica-Oszillationen, so läßt sich für jede Seite ein sogenanntes Pulsationsvolumen - abgekürzt "PV" - errechnen, ausge-

drückt in mm^3. Dieses Pulsationsvolumen kann man vereinfacht als einen Maßstab für die Größe der maximalen Ophthalmica-Oszillationen ansehen.

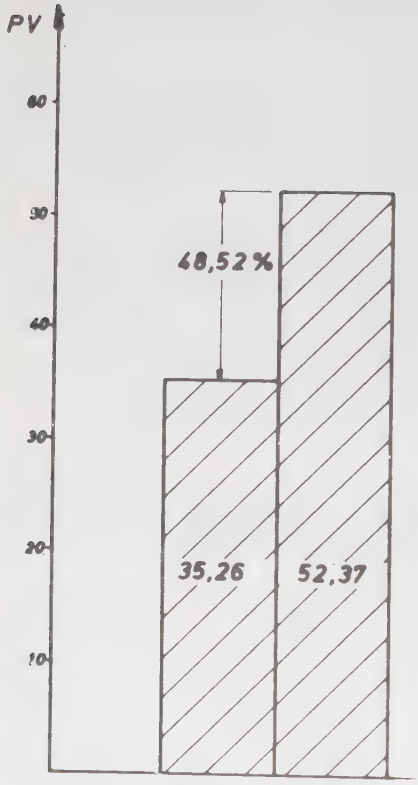
Bei 60 Patienten wurde der Anstieg des Pulsationsvolumens (=PV) in der A. ophthalmica nach Infusion mit Rheomacrodex^R gemessen.

Zunächst wurde eine ODG-Ableitung zur Bestimmung der Ausgangswerte nach 15 Minuten Liegen vorgenommen. Darauf wurden 500 ccm einer 10% Rheomacrodex^R-Lösung infundiert. Die Einlaufdauer betrug 90 Minuten. Nach 45 Minuten wurde eine zweite ODG-Ableitung vorgenommen und am Ende der Infusion eine dritte.

Bei 30 Patienten lautet die klinische Diagnose "cerebrale Gefäßsklerose", bei der übrigen Hälfte liegen verschiedene andere Diagnosen vor, bei denen die Zirkulationsstörungen entweder fehlen oder nicht so ausgeprägt sind. Im wesentlichen handelt es sich um dieselben Krankheitsbilder, die im vorigen Kapitel abgehandelt wurden.

Im Gegensatz zu den Patienten der geschilderten klinischen Reihe wurde jedoch bei den ODG-Untersuchungen Wert darauf gelegt, daß außer den Rheomacrodex^R-Infusionen keine zusätzliche Therapie erfolgte.

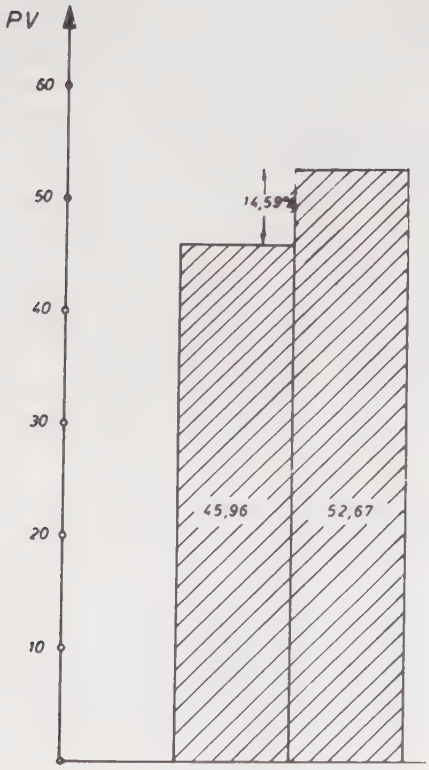
Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind graphisch dargestellt. Abb. 1 zeigt den Anstieg des Pulsationsvolumens bei den Patienten mit der Diagnose "cerebrale Gefäßsklerose". Der Ausgangswert beträgt im Durchschnitt 35, 26. Nach Infusion von 500 ccm 10% Rheomacrodexlösung steigt er auf durchschnittlich 52, 37 an, d.h. um 48, 52%. Um auszuschließen, daß es sich nur um eine Volumenvermehrung handelte, wurden bei einem Drittel der 30 Patienten Kontrollinfusionen mit einer Elektrolytlösung (Tutofusin^R) vorgenommen. Diese Kontrollinfusionen erfolgten an anderen Tagen als die Rheomacrodex^R-Infusionen, und zwar entweder vorher oder nachher.
Hierbei fanden wir, daß das Pulsationsvolumen unter Tutofusin von 48, 4 im Durchschnitt auf nur 51, 0, also um 5, 37% anstieg.



Rheomacrodex
n = 30

Abb. 1
cerebrale Gefässsklerose

Abb. 2 zeigt die gleichen Verhältnisse bei der Gruppe von Patienten, bei denen die verschiedenen Diagnosen schon auf fehlende oder weniger stark ausgeprägte Zirkulationsstörungen schließen lassen. Das ist auch aus dem wesentlich höheren Ausgangswert des Pulsationsvolumens bei dieser heterogenen Gruppe ersichtlich - 45, 96 im Gegensatz zu 35, 26 bei den Patienten mit cerebraler Gefäßsklerose. Bei diesen 30 Fällen steigt das PV um nur 14, 59% von 45, 96 auf 52, 67. Bei 4 Patienten wurden auch hier Kontrolluntersuchungen mit Elektrolytlösung vorgenommen: das PV fällt in diesen Fällen um 11, 46% von 48, 0 auf 42, 5.



Rheomacrodex
n 30

Abb. 2

andere Krankheitsbilder

Sowohl bei den Rheomacrodex^{R}-Infusionen als auch bei den Kontrollinfusionen mit Tutofusin^{R} fehlten wesentliche Änderungen von Pulsfrequenz und Blutdruckwerten. In manchen Fällen kam es zu einer geringfügigen Senkung von (Ophthalmica- und Brachialis-) Blutdruckwerten, die indessen nicht sicher auf die Infusion zu beziehen ist. Sie kann auch Folgeerscheinung der liegenden Haltung sein, die sich mit zunehmender Dauer stärker auswirkt.

D. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Arbeit überprüft die therapeutischen Erfolge bei der Behandlung von Patienten, die unter mehr oder weniger stark ausgeprägten cerebralen Durchblutungsstörungen leiden, mit einem niedermolekularen Dextran.

Das Krankengut, dem ein Teil dieser Untersuchung zugrunde liegt, umfaßt 150 Fälle.
Die Krankengeschichten wurden daraufhin untersucht, ob die Verlaufseintragungen eine Besserung des Krankheitsbildes und bestehender Beschwerden nach Infusion von Rheomacrodex^{R} erkennen ließen.

Positive Ergebnisse lassen sich bei 49, 33% feststellen. Wie aus Tab. 1 zu ersehen ist, sind Erfolge der Rheomacrodextherapie bei cerebraler Gefäßsklerose, bei sonstigen Gefäßleiden wie Mißbildungen, Verschlüssen und entzündlichen Erkrankungen, bei Hirnatrophie und Trigeminusneuralgie zu verzeichnen.

Der zweite Teil der Untersuchung versucht, die oben angeführten Ergebnisse weiter zu objektivieren.

Bei 60 Patienten wurden Infusionen mit Rheomacrodex^{R} vorgenommen und der Anstieg des Pulsationsvolumens in der A. ophthalmica gemessen.
Auch nach den vorliegenden ODG-Befunden ist mit einem günstigen Effekt von Rheomacrodex^{R} auf die cerebrale Blutzirkulation zu rechnen (s. Abb. 1). Bemerkenswert ist, daß der Ausgangswert des PV bei den Fällen mit cerebraler Gefäßsklerose mit 35, 26 wesentlich niedriger ist als in der heterogenen Gruppe. Theoretisch wäre es möglich, daß die Ausgangslage des Organismus für den Erfolg einer Behandlung

cerebraler Durchblutungsstörungen mit Rheomacrodex^{R} eine Rolle spielt.
Die Ergebnisse der ODG-Befunde stimmen also auch mit den klinischen Erfahrungen überein.

Diese Wirkung von Rheomacrodex^{R} läßt sich nach dem HAGEN-POISEUILLEschen Gesetz auch theoretisch begründen:

$$\frac{\text{Volumen}}{\text{Zeiteinheit}} = \frac{(\text{Druckabfall}) \cdot (\text{Radius})^4}{(\text{Länge}) \cdot (\text{Viskosität})} \cdot \text{Konst.}$$

Das pro Zeiteinheit durchfließende Blutvolumen ist umgekehrt proportional der Länge des Gefäßabschnittes, die nicht beeinflußt werden kann. Auch die Beeinflußbarkeit der übrigen Faktoren ist begrenzt. Bleibt also nur eine Änderung der Viskosität, durch die sich der Effekt dieses niedermolekularen Dextrans erklären läßt.
Allerdings kann durch die Viskositätsminderung allein die Wirkung des Dextrans auf die Zirkulation nicht erklärt werden (3, 4).
Bei allen Erkrankungen, die mit einer Verminderung der Mikrozirkulation einhergehen, ist nach den oben angegebenen Ergebnissen eine Behandlung mit Rheomacrodex^{R} indiziert, sofern keine Herzinsuffiziens vorliegt. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden in der vorliegenden Untersuchungsreihe nicht beobachtet.

E. ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der Literatur werden Biochemie, Wirkungsweise und bisherige experimentelle Untersuchungen über niedermolekulare Dextrane dargestellt.

Aus dem Krankengut der Universitätsnervenklinik Tübingen aus den Jahren 1964 und 1965 werden alle Fälle, die mit Rheomacrodex^{R} behandelt wurden, daraufhin untersucht, ob eine Besserung des Befundes im Anschluß an die Infusion aufgetreten ist.

Bei 32 Patienten lautet die klinische Diagnose "cerebrale Gefäßsklerose". Bei 65,6% ist nach den Verlaufseintragungen ein merkliches Nachlassen der Beschwerden erkennbar.
Ebenfalls positive Ergebnisse werden bei folgenden Krankheitsbildern erzielt: "sonstige Gefäßleiden" wie Mißbildungen, Verschlüssen und entzündlichen Erkrankungen, "Hirnatrophie" und bei "Trigeminusneuralgie".
Um die erzielten Ergebnisse weiter zu objektivieren, werden bei 60 Patienten Infusionen unter ODG-Kontrolle durchgeführt. Bei 30 dieser Patienten lautet die klinische Diagnose "cerebrale Gefäßsklerose".

Die klinischen Erfahrungen stimmen mit den ODG-Befunden überein: bei 49,33% der Patienten der ersten Untersuchungsreihe kann aus den Verlaufseintragungen ein Nachlassen ihrer Beschwerden nach der Rheomacrodexinfusion ersehen werden, und zwar vorwiegend bei Patienten mit cerebraler Gefäßsklerose. Die ODG-Befunde zeigen, daß das Pulsationsvolumen bei der Patientengruppe mit der letztgenannten Diagnose mit einem Anstieg um 48,52% nach der Infusion signifikant höher liegt als bei der Gruppe, die weniger stark ausgeprägte Zirkulationsstörungen aufweist. Hierbei steigt das PV um nur 14,59%.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Cyrus, Andrew E., A. Stephen Close, Lawrence L. Foster, Dwight H. Brown und Edwin Ellison: Effect of low molecular weight dextran on infarction after experimental occlusion of the middle cerebral artery.
Surgery, S. Louis, 52, 25-31 (1962)

2. Finke, J.: Derzeitiger Stand der Differentialdiagnose apoplektiformer Insulte. Dtsch. Med. Wochenzeitschrift, Nr. 42, 1983 - 1990, Stuttgart 1964

3. Finke, J.: Therapeutische Erfahrungen mit Rheomacrodex in Neurologie und Psychiatrie (an Hand ophthalmodynamographischer Befunde). Zbl. Neur., 183, 232, (1965)

4. Finke, J.: Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie. Heft 115 (Ophthalmodynamographie in Neurologie und Psychiatrie). Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1966)

5. Foster, Lawrence L. und Dwight H. Brown: Prospects of Low-Molecular-Weight Dextran in Cerebral Infarction. Marquette med. Rev. 27, 180-184, (1962)

6. Gelin, Lars-Erik: Hämatorheologische Veränderungen bei Trauma. Bibliotheca Haematologica, vol. 16, pp67-87, (Karger, Basel/New York 1963)

7. Gelin, Lars-Erik und Björn Ingelman: Rheomacrodex - a New Dextran Solution for Rheological Treatment of Impaired Capillary Flow. Acta Chir. Scand. 122, 294-302 (1961)

8. Lepley, Derward, Carl J. Mani und Edwin H. Ellison: Superior Mesenteric Venous Occlusion. A Study Using Low Molecular Weight Dextran to Prevent Infarction. J. surg. Res. vol. 2 No. 6, 403-406 (1962)

9. Schulte, W. und H. Harlfinger: Cerebrale Gefäßsklerose. In: Arteriosklerose. Scheffler, G. (Thieme-Verlag), S. 413-453, Stuttgart 1961

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr.med. Joachim Finke für die freundliche Überlassung des Themas und seine großzügige Unterstützung danken.

LEBENSLAUF

Ich, Elke Landré, wurde am 13.8.1941 als Tochter des Kaufmanns Robert Landré und seiner Ehefrau Else, geb. Rommeda in Herford geboren.

1961 legte ich am Neusprachlichen Mädchengymnasium in Herford die Reifeprüfung ab.

Von 1961 bis 1965 studierte ich an der Universität in Freiburg Medizin und bestand dort das Vorphysikum und Physikum. Im Sommersemester 1965 wechselte ich zur Universität Kiel.
Von 1965 bis 1967 setzte ich mein Studium an der Universität Tübingen fort und legte dort am 29. Juli 1967 das Medizinische Staatsexamen ab.